

**DIE VERÄNDERUNGEN DES HÄMATOKRITS UND  
DER BLUTEIWEISSFRAKTIONEN IM  
STANDARDISIERTEN HÄMORRHAGISCHEN SCHOCK  
BEI HUNDESAUGLINGEN  
UND AUSGEWACHSENEN HUNDEN**

Gabriele Schüller

1973







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554607\\_0072](https://archive.org/details/IA41554607_0072)

Aus der Kinderchirurgischen Klinik der Universitäts-  
Kinderklinik München im Dr.von Haunerschen Kinderspital  
Direktor: Professor Dr.W.Ch.Hecker

DIE VERÄNDERUNGEN DES HÄMATOKRITS UND DER BLUTEIWEISS-  
FRAKTIONEN IM STANDARDISIERTEN HÄMORRHAGISCHEN SCHOCK  
BEI HUNDESÄUGLINGEN UND AUSGEWACHSENEN HUNDEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gabriele Schüller

aus  
München

1973



Berichterstatter: Privat-Dozent Dr.G.Hollmann

Mitberichterstatter: Professor Dr.W.Ch.Hecker

Dekan: Professor Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 10.Juli 1973

# INHALTSVERZEICHNIS

|   |                                                                       |    |
|---|-----------------------------------------------------------------------|----|
| A | Einleitung                                                            | 1  |
| B | Methodik                                                              | 3  |
|   | 1. Allgemeines                                                        | 3  |
|   | 2. Schockmodell                                                       | 3  |
|   | 3. Bestimmung des Hämatokrits                                         | 6  |
|   | 4. Gesamteiweiß                                                       | 6  |
|   | 5. Elektrophorese                                                     | 7  |
|   | 6. Statistik                                                          | 7  |
| C | Ergebnisse                                                            | 8  |
|   | 1. Gesamteiweiß                                                       | 8  |
|   | 2. Albumine                                                           | 10 |
|   | 3. Globuline                                                          | 10 |
|   | a) $\alpha$ -Globuline                                                | 10 |
|   | b) $\beta$ -Globuline                                                 | 13 |
|   | c) $\gamma$ -Globuline                                                | 13 |
|   | 4. Hämatokrit                                                         | 13 |
|   | 5. Hämatokrit und Gesamteiweiß in Prozent<br>des Ausgangswertes       | 15 |
|   | 6. Gesamteiweiß und Plasmafraktionen in Prozent<br>des Ausgangswertes | 18 |
|   | 7. Verhalten von Albumin und Gesamtglobulin                           | 21 |
|   | 8. Albumin-Globulin-Quotient                                          | 23 |
| D | Diskussion                                                            | 25 |
| E | Zusammenfassung                                                       | 33 |
| F | Literaturverzeichnis                                                  | 36 |
| G | Lebenslauf                                                            | 39 |



## A E I N L E I T U N G

Der Schock als Folge einer akuten perinatal oder bei einem operativen Eingriff eintretenden Hämorrhagie ist bei Neugeborenen kein so seltenes Ereignis. Die Kenntnis über die durch die Blutung hervorgerufenen pathophysiologischen Vorgänge und deren klinische Ausdrucksweise ist deshalb für eine wirksame Behandlung von großer Bedeutung.

Das Verhalten des cardio-vaskulären und des endokrinen Systems, des Säure-Basen-Haushaltes, der Blutgerinnung, des Hämatokrits und der Plasmaeiweißkörper bei ausgewachsenen Tieren und beim Menschen sind z.T. genau untersucht worden (LEWIS 1950; LASCH 1957, 1959; PAREIRA 1960; COPE 1962; DEEVERS 1963; LISTER 1963; BERGENTZ 1965; BIRKE 1966; RUTHERFORD 1966; HARDAWAY 1966, 1967, 1969; BROESMA 1969; HOLLMANN 1971).

Es liegen jedoch nur wenige Daten über diese komplexen Mechanismen beim hämorrhagischen Schock in der frühesten Lebensperiode vor und bei diesen Untersuchungen konnten eine Vielzahl von abweichenden Reaktionen im Vergleich zu Erwachsenen nachgewiesen werden. Die Abweichungen sind umso ausgeprägter, je jünger der Organismus ist.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, das Verhalten der Plasmaeiweißkörper und des Hämatokrits unter den Bedingungen eines standardisierten hämorrhagischen Schocks im frühen Lebensalter im Tierexperiment zu untersuchen und die Befunde mit denen an ausgewachsenen Tieren gewonnenen

zu vergleichen. Das benutzte Modell des standardisierten hämorrhagischen Schocks hat den Vorteil, daß die Verminderung des Blutvolumens zeitlich und quantitativ exakt standardisiert und damit auch reproduziert werden kann.

Beim menschlichen Säugling besteht im Vergleich zum Erwachsenen ein Eiweißmangel und eine Anämie. Bei der untersuchten Altersgruppe der Hundesäuglinge liegen identische Verhältnisse vor, sodaß die Veränderungen im hämorrhagischen Schock der frühen Säuglingsperiode durchaus vergleichbar sind.

Da der Extrazellulärraum im frühen Lebensalter deutlich höher ist und ca. 50% der interstitiellen Serumproteine bei Blut- und Plasmaverlusten als Reserve in diesem Kompartiment zur Verfügung stehen (WUHRMANN 1963), soll außerdem die Schnelligkeit und das Ausmaß des Proteinersatzes im akuten Versuch geklärt werden.

## B M E T H O D I K

### 1. Allgemeines

Die Untersuchungen werden an 15 Bastardhundesäuglingen beiderlei Geschlechts durchgeführt. Die Tiere sind 14 - 29 Tage alt und haben ein durchschnittliches Gewicht von  $1176 \pm 694$  g. Zum Vergleich werden 9 ausgewachsene Bastardhunde beiderlei Geschlechts mit einem durchschnittlichen Gewicht von  $25,4 \pm 5,6$  kg untersucht.

Sowohl die Hundesäuglinge als auch die ausgewachsenen Hunde werden mit Fluothan<sup>R</sup> (2-Brom-2-Chlor 1,1,1-Tri-fluoräthan)-Lachgas narkotisiert. Die erforderliche Fluothankonzentration beträgt bei einem Verhältnis  $N_2O/O_2$  von 1:3 0,5 - 0,7 Vol%. Zur Einleitung ist kurzfristig eine höhere Konzentration notwendig. Während der hypovolämischen Schockphase kann die Fluothanzufuhr unter 0,5 Vol% gehalten oder ganz abgestellt werden. Alle Tiere werden intubiert. Die Zufuhr der Narkosegase erfolgt im halboffenen System.

Die Fluothan-Lachgas-Narkose wird angewandt, weil sie wesentlich besser steuerbar ist als die Barbituratnarkose, und weil die vorliegenden experimentellen Untersuchungen und Ergebnisse die Grundlage für klinische Studien darstellen.

### 2. Schockmodell

Bei den Tieren wird nach dem von WIGGERS und Mitarb. (1943) in der Modifikation von SCHMIER und Mitarb. (1965)

angegebenen Modell ein hämorrhagischer Schock erzeugt.

Für den Blutentzug, die arterielle Druckmessung, die Entnahmen von zentralvenösem Blut, für die Substitution dieser Blutmengen und intravenöse Injektionen werden Polyäthylenkatheter in jeweils eine A. und V. femoralis eingebunden.

Um das Blut ungerinnbar zu machen, erhalten die Hunde 5 Minuten vor Beginn des Blutentzugs 5 mg/kg Körpergewicht Liquemin<sup>R</sup> (Heparin-Natrium) intravenös injiziert.

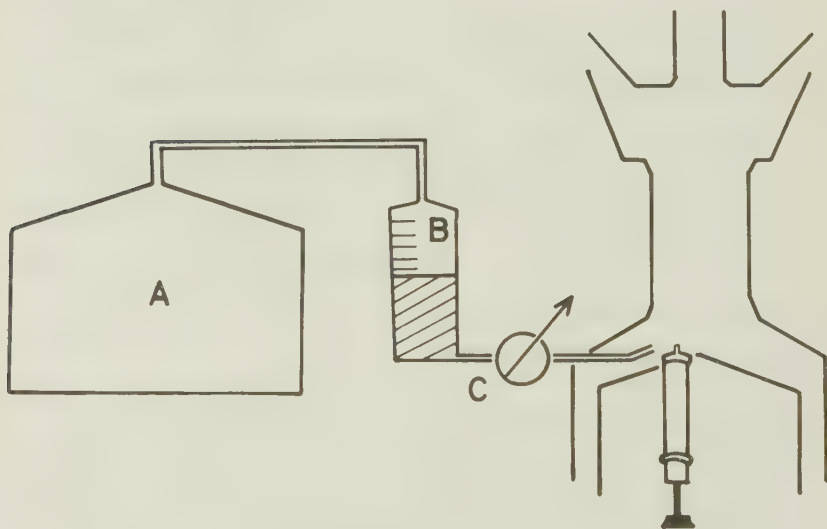


Abb. 1: Schema der Versuchsanordnung

A = Windkessel; B = graduiertes geeichtes  
Blutreservoir; C = seitenständiger Statham-Druck-  
wandler

Abb. 1 zeigt ein Schema der Versuchsanordnung. Das graduierte Vorratsgefäß B (100 bzw. 1500ml Inhalt) steht mit einem Windkessel A von 10 bzw. 50l Inhalt in Verbindung. Im Nebenschluß zwischen Femoralarterie und Vorratsgefäß befindet sich ein Statham-Druckwandler, der die fortlaufende Ablesung und Registrierung des arteriellen Blutdrucks erlaubt.

Der Blutentzug erfolgt über die Femoralarterie mit einer Geschwindigkeit von 2 ml/kg und min. sowohl bei den Hundesäuglingen als auch bei den ausgewachsenen Tieren. Der Blutentzug wird solange fortgesetzt bis der arterielle Mitteldruck auf 40 mmHg gesunken ist. Dieser Zeitpunkt wird als "0-Zeit" bezeichnet. Die Tiere geben im allgemeinen in der frühen Phase der Oligämie spontan weiter Blut ab. Nach einem Maximum der Abgabe nehmen sie über das offene System - Windkessel - Blutreservoir - A.femoralis - wieder Blut in den Kreislauf zurück. Das extrakorporale Blutvolumen wird an dem graduierten und geeichten Vorratsgefäß abgelesen. Die Sedimentierung des Blutes wird durch einen Magnetrührer verhindert. Sobald 30% des maximal abgegebenen Volumens zurückgenommen sind, wird das restliche extrakorporale Blut unter Druckerhöhung im Windkessel reinfundiert. Die Rückblutung erfolgt mit der gleichen Geschwindigkeit wie die Entblutung.

Nach Ende der Rückblutung werden die Tiere weiter in Nar-kose mit liegenden Kathetern 2 Stunden nachbeobachtet.

Blutproben für die Analysen werden entnommen während

der Kontrollperiode, 10 Minuten nach Erreichen der tiefen Hypotonie, auf dem Maximum der Blutabgabe, 5 Minuten vor sowie 15 Minuten und 1 Stunde nach Ende der Reinfusion des entzogenen Blutes. Die für die Untersuchungen abgenommenen Blutmengen von je 2 bis 4 ml werden durch Blut eines Spendertieres ersetzt.

### 3. Bestimmung des Hämatokrits

Der Hämatokrit wird nach WINTROBE (1952) bestimmt. Die heparinisierten Glaskapillaren werden bei 12000g in der Mikrofuge (Fa. Beckman Instruments) zentrifugiert und auf dem Mikrohämatokritreader (Fa. Hawksley, London) abgelesen. Dieser Meßwert wird mit dem Faktor 0,87 auf den mittleren Körperhämatokrit umgerechnet.

### 4. Gesamteiweiß

Das Gesamteiweiß wird mit der Biuret-Mikro-Methode bestimmt. Es werden 0,01 ml Plasma mit 0,5 ml verdünnter Biuret-Stammlösung (Verdünnung 1:10 mit 0,2 n NaOH) versetzt und gut geschüttelt. Die Messung erfolgt nach 15 Minuten Reaktionszeit mit einem Spektralphotometer (PMQ II, Fa. C. Zeiss) bei 546 mμ.

Berechnung:

$$K_{\text{Analyse}} = \frac{E_{\text{Analyse}}}{E_{\text{Standard}}} \times K_{\text{Standard}}$$

K = Konzentration

E = Extinktion

## 5. Elektrophorese

Die Eiweißauftrennung wird mit der MIKROZONE<sup>R</sup> Elektrophorese (Fa. Beckman Instruments) durchgeführt. Die Folien werden mit einem Puffer von pH = 8,6 (15,4 g Na-Diäthylbarbiturat, 2,72 g Diäthylbarbitursäure aufgefüllt auf 1000 ml) benetzt, auf die Brücke gespannt, die Plasmaproben aufgetragen und eine Spannung von 200 Volt bei 3-5 Amp. angelegt. Die Laufzeit beträgt 25 Minuten. Gefärbt wird 10-20 sec. mit Ponceau S. Entfärbt wird mit 5 %iger Essigsäure. Die Entwässerung erfolgt im Methanolbad während 5 Minuten. Die Folien werden danach auf gesäuberte Objektträger aufgezogen und sofort in ein Transparentbad gelegt, welches sich aus 7 Teilen Dioxan und 3 Teilen Isobutanol zusammensetzt. Bei völliger Transparenz werden sie im Trockenschrank bei ca. 100°C getrocknet. Mit dem Mikrozone Densitometer (Modell R-110, Fa. Beckman) werden die Kurven und die Integrale der einzelnen Plasmafraktionen aufgezeichnet. Dann wird der prozentuale Anteil der einzelnen Fraktionen bestimmt und über den Gesamteiweißgehalt in g% umgerechnet.

## 6. Statistik

Die gewonnenen Meßdaten werden nach der folgenden Formel auf ihre Relevanz geprüft.

Standardabweichung (s):

$$s = \sqrt{\frac{\sum (\bar{y} - y)^2}{n - 1}}$$

Die Signifikanzen werden nach Prüfung der Meßwerte auf Normalverteilung mit dem t-Test bestimmt.

## C E R G E B N I S S E

### 1. Gesamteiweiß

Die Hundesäuglinge haben in der untersuchten Altersgruppe einen mittleren Ausgangswert des Gesamteiweißes von 3,7 g%. Sie zeigen einen hoch signifikanten Abfall während der oligämischen Schockphase auf 3,0 g% ( $p < 0,0002$ ). 5 Minuten vor Reinfusion steigt es wieder auf 3,2 und nach Reinfusion auf 3,6 und 3,8 g% (s. Abb. 2, Tab. 1).

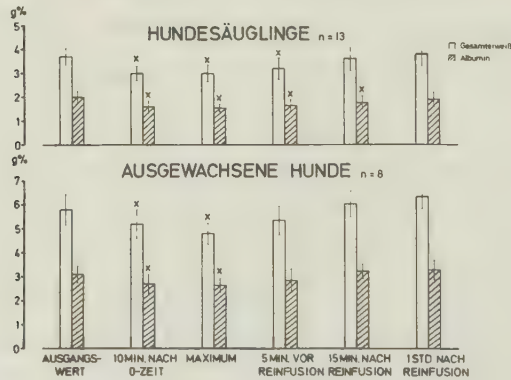


Abb. 2: Gesamteiweiß und Albumin im standardisierten

hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden.

Die mit x bezeichneten Säulen unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert ( $p < 0,05$ ).

HUNDESÄUGLINGE n = 13

|                   | Ausgangs-<br>wert<br>g % | 10 Min.<br>nach<br>0-Zeit | Maximum                   | 5 Min.<br>vor<br>Reinf.   | 15 Min.<br>nach<br>Reinf. | 1 Std.<br>nach<br>Reinf. |
|-------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Gesamt-<br>eiweiß | 3,7<br>± 0,4             | 3,0 <sup>x</sup><br>± 0,3 | 3,0 <sup>x</sup><br>± 0,4 | 3,2 <sup>x</sup><br>± 0,4 | 3,6<br>± 0,5              | 3,8<br>± 0,5             |
| Albu-<br>mine     | 2,0<br>± 0,2             | 1,6 <sup>x</sup><br>± 0,3 | 1,5 <sup>x</sup><br>± 0,2 | 1,7 <sup>x</sup><br>± 0,3 | 1,8 <sup>x</sup><br>± 0,3 | 1,9<br>± 0,3             |

AUSGEWACHSENE HUNDE n = 8

|                   |              |                           |                           |              |              |              |
|-------------------|--------------|---------------------------|---------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Gesamt-<br>eiweiß | 5,8<br>± 0,7 | 5,2 <sup>x</sup><br>± 0,6 | 4,8 <sup>x</sup><br>± 0,4 | 5,4<br>± 0,6 | 6,0<br>± 0,5 | 6,3<br>± 0,5 |
| Albu-<br>mine     | 3,1<br>± 0,4 | 2,7 <sup>x</sup><br>± 0,4 | 2,6 <sup>x</sup><br>± 0,3 | 2,8<br>± 0,5 | 3,2<br>± 0,3 | 3,3<br>± 0,4 |

Tab. 1: Gesamteiweiß und Albumin im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden.

Die mit x bezeichneten Werte unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert.

Reinf. = Reinfusion

Bei den ausgewachsenen Hunden beträgt der mittlere Ausgangswert des Gesamteiweißes 5,8 g%. Dieser unterscheidet sich hoch signifikant vom Kontrollwert der Hundesäuglinge. ( $p < 0,0002$ ) 10 Minuten nach 0-Zeit fällt das Gesamteiweiß auf 5,2 und erreicht auf dem Maximum der Blutabgabe seinen niedrigsten Wert mit 4,8 g%. 5 Minuten vor Reinfusion

ist es bereits wieder auf 5,4 g% angestiegen. 15 Minuten und 1 Stunde nach Reinfusion betragen die Werte 6,0 bzw. 6,3 g%. Der Abfall während der Oligämie unterscheidet sich signifikant vom Ausgangswert ( $P = 0,05$  bzw.  $p < 0,005$ ).

## 2. Albumine

Der Ausgangswert der Albumine beträgt bei den Hundesäuglingen 2,0 g%. Während der oligämischen Schockphase fällt er auf 1,6 bzw. 1,5 g%. Dieser Abfall ist hoch signifikant ( $p < 0,0002$ ). Die Werte 5 Minuten vor und 15 Minuten nach Reinfusion betragen 1,7 und 1,8 g%. Erst 1 Stunde nach Reinfusion wird mit 1,9 g% annähernd der Ausgangswert erreicht (s. Abb. 2, Tab. 1).

Bei den ausgewachsenen Hunden beträgt der mittlere Ausgangswert der Albumine 3,1 g%. Er fällt während der Oligämie signifikant auf 2,7 und 2,6 g% ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,02$ ). Vor Reinfusion steigt er bereits wieder an auf 2,8 g% und nach Reinfusion weiter auf 3,2 und 3,3 g%. Der Kontrollwert unterscheidet sich hoch signifikant von dem der Hundesäuglinge ( $p < 0,0002$ ).

## 3. Globuline

### a) $\alpha$ -Globuline

Bei den Hundesäuglingen betragen die Ausgangswerte für  $\alpha_1$  0,2 und für  $\alpha_2$  0,3 g%. Auf dem Maximum der Blutabgabe fallen sie signifikant auf 0,1 bzw. 0,2 g% ( $p < 0,05$ ) und erreichen nach Reinfusion wieder den Ausgangswert.

Die Ausgangswerte der  $\alpha$ -Globuline bei den ausgewachsenen Tieren betragen für  $\alpha_1$  0,1 und  $\alpha_2$  0,13 g%. Während der hypo- und normovolämischen Schockphase ergeben sich keine sicheren Unterschiede zu diesen Ausgangswerten. Sowohl  $\alpha_1$  als auch  $\alpha_2$  ist bei den ausgewachsenen Hunden signifikant niedriger als bei den Hundsäuglingen ( $p < 0,0002$ ). (s. Abb. 3, Tab. 2)

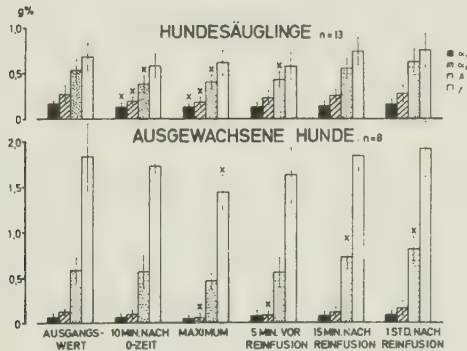


Abb. 3: Die Plasmafraktionen  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundsäuglingen und ausgewachsenen Hunden.

Die mit x bezeichneten Säulen unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert.

HUNDESÄUGLINGE  $n = 13$

|            | Ausgangs-<br>wert<br>g % | 10 Min.<br>nach<br>O-Zeit      | Maximum                         | 5 Min.<br>vor<br>Reinf.         | 15 Min.<br>nach<br>Reinf. | 1 Std.<br>nach<br>Reinf. |
|------------|--------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| $\alpha_1$ | 0,2<br>$\pm 0,03$        | 0,1 <sup>x</sup><br>$\pm 0,05$ | 0,1 <sup>x</sup><br>$\pm 0,04$  | 0,1<br>$\pm 0,05$               | 0,2<br>$\pm 0,05$         | 0,2<br>$\pm 0,06$        |
| $\alpha_2$ | 0,3<br>$\pm 0,1$         | 0,2 <sup>x</sup><br>$\pm 0,05$ | 0,2 <sup>x</sup><br>$\pm 0,06$  | 0,2<br>$\pm 0,1$                | 0,3<br>$\pm 0,07$         | 0,3<br>$\pm 0,1$         |
| $\beta$    | 0,54<br>$\pm 0,12$       | 0,39 <sup>x</sup><br>$\pm 0,1$ | 0,41 <sup>x</sup><br>$\pm 0,08$ | 0,44 <sup>x</sup><br>$\pm 0,09$ | 0,6<br>$\pm 0,1$          | 0,6<br>$\pm 0,1$         |
| $\gamma$   | 0,7<br>$\pm 0,2$         | 0,6<br>$\pm 0,1$               | 0,6<br>$\pm 0,1$                | 0,6<br>$\pm 0,2$                | 0,8<br>$\pm 0,2$          | 0,8<br>$\pm 0,2$         |

AUSGEWACHSENE HUNDE  $n = 8$

|            |                    |                    |                                 |                                 |                               |                               |
|------------|--------------------|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| $\alpha_1$ | 0,1<br>$\pm 0,04$  | 0,1<br>$\pm 0,04$  | 0,1<br>$\pm 0,04$               | 0,1<br>$\pm 0,06$               | 0,1<br>$\pm 0,05$             | 0,1<br>$\pm 0,05$             |
| $\alpha_2$ | 0,13<br>$\pm 0,03$ | 0,1<br>$\pm 0,05$  | 0,06 <sup>x</sup><br>$\pm 0,05$ | 0,09 <sup>x</sup><br>$\pm 0,06$ | 0,1<br>$\pm 0,05$             | 0,2<br>$\pm 0,1$              |
| $\beta$    | 0,6<br>$\pm 0,1$   | 0,6<br>$\pm 0,2$   | 0,5<br>$\pm 0,1$                | 0,6<br>$\pm 0,2$                | 0,7 <sup>x</sup><br>$\pm 0,1$ | 0,8 <sup>x</sup><br>$\pm 0,1$ |
| $\gamma$   | 1,84<br>$\pm 0,37$ | 1,73<br>$\pm 0,16$ | 1,45 <sup>x</sup><br>$\pm 0,19$ | 1,6<br>$\pm 0,3$                | 1,9<br>$\pm 0,2$              | 1,9<br>$\pm 0,3$              |

Tab. 2: Die Plasmafraktionen  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden.

Die mit x bezeichneten Werte unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert.

b)  $\beta$ -Globuline

Die  $\beta$ -Globuline haben bei den Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden annähernd den gleichen Ausgangswert: 0,54 bzw. 0,6 g%. Bei den jungen Tieren fallen die  $\beta$ -Globuline während der Oligämie signifikant auf 0,39, 0,41 und 0,44g% ab ( $p < 0,005$  bzw.  $p < 0,01$ ). Nach der Reinfusion steigen sie auf 0,6 g% über den Ausgangswert an. Bei den ausgewachsenen Hunden ist ein geringer Abfall während der Oligämie auf 0,5 g% zu verzeichnen, nach Reinfusion erfolgt ein signifikanter Anstieg auf 0,7 und 0,8 g% ( $p < 0,005$ ). (s.Abb.3, Tab.2)

c)  $\gamma$ -Globuline

Bei den Hundesäuglingen beträgt der  $\gamma$ -Globulin-Ausgangswert 0,7 g%. Während der Oligämie fällt er auf 0,6 g% und steigt nach Reinfusion wieder auf 0,8 g% an. Die Unterschiede sind nicht signifikant.

Der Ausgangswert der  $\gamma$ -Globuline bei den ausgewachsenen Hunden liegt mit 1,84 g% hoch signifikant über dem der Hundesäuglinge ( $p < 0,0002$ ). Während der Oligämie sinkt er auf 1,73 und 1,45 g%. Der letztgenannte Wert unterscheidet sich signifikant vom Ausgangswert ( $p < 0,02$ ). Vor Reinfusion steigt er wieder auf 1,6 und nach Reinfusion auf 1,9 g%. (s.Abb.3, Tab.2)

4. Hämatokrit

Die Hundesäuglinge haben einen mittleren Ausgangshämatokrit von 26%. In der oligämischen Schockphase fällt er

hoch signifikant auf 20%, 19% und 22% ( $p < 0,0002$ ), und steigt nach Reinfusion wieder auf den Kontrollwert an.

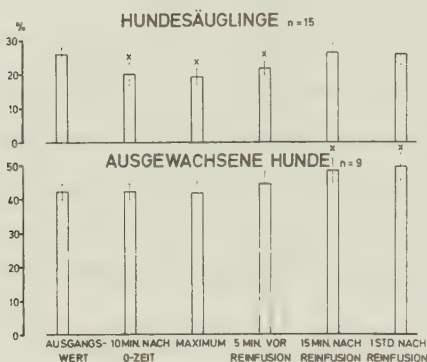


Abb. 4: Hämatokrit im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden.

Die mit x bezeichneten Säulen unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert.

Der Ausgangshämatokrit bei den ausgewachsenen Hunden beträgt im Mittel 42,4%. Er liegt damit signifikant über dem der Hundesäuglinge ( $p < 0,0002$ ). Er fällt in der oligämischen Phase nur gering ab und beträgt 10 Minuten nach O-Zeit 42,3% und auf dem Maximum der Blutabgabe 42%. Danach steigen die Werte auf 44,7% vor Reinfusion, auf 48,5% 15 Minuten nach Reinfusion sowie auf 49,6% 1 Stunde nach Reinfusion. Der

HUNDESÄUGLINGE n = 15

|              | Ausgangs-<br>wert | 10 Min.<br>nach<br>O-Zeit | Maximum                | 5 Min.<br>vor<br>Reinf. | 15 Min.<br>nach<br>Reinf. | 1 Std.<br>nach<br>Reinf. |
|--------------|-------------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Hämatokrit % | 26<br>± 2         | 20 <sup>x</sup><br>± 3    | 19 <sup>x</sup><br>± 2 | 22 <sup>x</sup><br>± 2  | 26<br>± 3                 | 26<br>± 3                |

AUSGEWACHSENE HUNDE n = 9

|              |             |             |             |             |                          |                          |
|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|--------------------------|
| Hämatokrit % | 42,4<br>± 2 | 42,3<br>± 2 | 42,0<br>± 3 | 44,7<br>± 3 | 48,5 <sup>x</sup><br>± 4 | 49,6 <sup>x</sup><br>± 4 |
|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------------------|--------------------------|

Tab. 3: Hämatokrit im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden.

Die mit x bezeichneten Werte unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert.

Anstieg über den Ausgangswert in der normovolämischen Schockphase ist hoch signifikant ( $p < 0,0002$ ).

(s.Abb.4, Tab.3)

##### 5. Hämatokrit und Gesamteiweiß in Prozent des Ausgangswertes

Berechnet man die Hämatokrit- und Gesamteiweißwerte in Prozent des Ausgangswertes, so ergeben sich folgende Verhältnisse:

In der frühen oligämischen Schockphase fällt bei den Hundesäuglingen sowohl das Gesamteiweiß, als auch der Hämatokrit. 10 Minuten nach O-Zeit beträgt das Gesamt-

eiweiß 81% des Ausgangswertes und der Hämatokrit 77%. Auf dem Maximum der Blutabgabe bleibt das Gesamteiweiß auf 81% und der Hämatokrit fällt weiter auf 74%. Vor Reinfusion steigt das Gesamteiweiß auf 87% und der Hämatokrit auf 84%. Nach Reinfusion setzt sich der Anstieg weiter fort auf 98% bzw. 103% beim Gesamteiweiß und auf 102% und 100% des Ausgangswertes beim Hämatokrit.

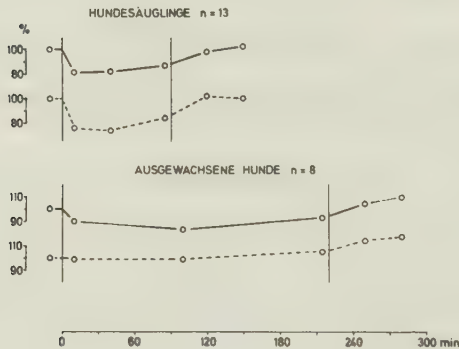


Abb.5: Gesamteiweiß und Hämatokrit in Prozent des Ausgangswertes im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden. Die ausgezogenen Linien kennzeichnen das Verhalten des Gesamteiweißes, die gestrichelten das Verhalten des Hämatokrits.

HUNDESÄUGLINGE n = 13

|              | Ausgangs-<br>wert | 10 Min.<br>nach<br>O-Zeit | Maximum | 5 Min.<br>vor<br>Reinf. | 15 Min.<br>nach<br>Reinf. | 1 Std.<br>nach<br>Reinf. |
|--------------|-------------------|---------------------------|---------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Gesamteiweiß | 100%              | 81%                       | 81%     | 87%                     | 98%                       | 103%                     |
| Hämatokrit   | 100%              | 77%                       | 74%     | 84%                     | 102%                      | 100%                     |

AUSGEWACHSENE HUNDE n = 8

|              |      |      |     |      |      |      |
|--------------|------|------|-----|------|------|------|
| Gesamteiweiß | 100% | 89%  | 83% | 92%  | 104% | 109% |
| Hämatokrit   | 100% | 100% | 99% | 105% | 115% | 117% |

Tab.4: Gesamteiweiß und Hämatokrit in Prozent des Ausgangswertes im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden.

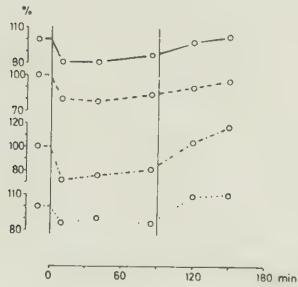
Bei den ausgewachsenen Hunden fällt 10 Minuten nach O-Zeit das Gesamteiweiß auf 89% des Ausgangswertes, der Hämatokrit dagegen bleibt gleich. Auf dem Maximum der Blutabgabe ist das Gesamteiweiß auf 83% gesunken, der Hämatokrit auf 99%. Vor Reinfusion beträgt das Gesamteiweiß 92%, der Hämatokrit 105% und in der normovolämischen Schockphase steigt das Gesamteiweiß auf 104% und 109% des Ausgangswertes, der Hämatokrit auf 115% und 117% des Ausgangswertes. (s.Abb.5, Tab.4)

## 6. Gesamteiweiß und Plasmafraktionen in Prozent des Ausgangswertes.

Bei den Hundesäuglingen fallen 10 Minuten nach O-Zeit das Gesamteiweiß auf 81, die Albumine auf 80, die  $\beta$ -Globuline auf 72 und die  $\gamma$ -Globuline auf 86% des Ausgangswertes. Auf dem Maximum der Oligämie betragen das Gesamteiweiß unverändert 81, die Albumine 78, die  $\beta$ -Globuline sind auf 76 und die  $\gamma$ -Globuline auf 90% angestiegen. Vor Reinfusion steigen das Gesamteiweiß auf 87, die Albumine auf 84, die  $\beta$ -Globuline auf 81% und die  $\gamma$ -Globuline fallen wieder gering ab auf 86%. 15 Minuten nach Reinfusion steigen alle Werte weiter an: Gesamteiweiß auf 98, Albumine auf 90,  $\beta$ -Globuline auf 104 und  $\gamma$ -Globuline auf 109%. 1 Stunde nach Reinfusion erreichen das Gesamteiweiß 103, die Albumine 96,  $\beta$ -Globuline 117, und  $\gamma$ -Globuline 110% des Ausgangswertes.

Bei den ausgewachsenen Hunden ist der Verlauf der Plasmaproteinfraktionen ähnlich, nur der Anstieg der  $\beta$ -Globuline ist ausgeprägter. In der frühen oligämischen Phase fallen das Gesamteiweiß auf 89, die Albumine auf 88, die  $\beta$ -Globuline auf 97 und die  $\gamma$ -Globuline auf 94% des Ausgangswertes. Auf dem Maximum der Blutabgabe betragen das Gesamteiweiß noch 83, die Albumine 85, die  $\beta$ -Globuline 80 und die  $\gamma$ -Globuline 79% des Ausgangswertes. Vor Reinfusion steigen die einzelnen Werte gleichmäßig wieder an: Gesamteiweiß und Albumine auf 92,  $\beta$ -Globuline auf 95 und  $\gamma$ -Globuline auf 89%. 15 Minuten nach Reinfusion

HUNDESAUGLINGE n = 13



AUSGEWACHSENE HUNDE n = 8

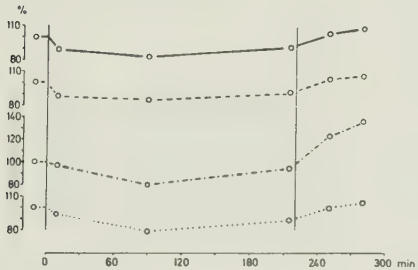


Abb. 6: Gesamteiweiß und Plasmafraktionen in Prozent des Ausgangswertes im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden.

———— Gesamteiweiß; - - - - - Albumine;  
 - . - . - . β-Globuline; ..... γ-Globuline

HUNDESÄUGLINGE n = 13

|                           | Ausgangs-<br>wert | 10 Min.<br>nach<br>O-Zeit | Maximum | 5 Min.<br>vor<br>Reinf. | 15 Min.<br>nach<br>Reinf. | 1 Std.<br>nach<br>Reinf. |
|---------------------------|-------------------|---------------------------|---------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Gesamt-<br>eiweiß         | 100%              | 81%                       | 81%     | 87%                     | 98%                       | 103%                     |
| Albu-<br>mine             | 100%              | 80%                       | 78%     | 84%                     | 90%                       | 96%                      |
| $\beta$ - Glo-<br>buline  | 100%              | 72%                       | 76%     | 81%                     | 104%                      | 117%                     |
| $\gamma$ - Glo-<br>buline | 100%              | 86%                       | 90%     | 86%                     | 109%                      | 110%                     |

AUSGEWACHSENE HUNDE n = 8

|                           |      |     |     |     |      |      |
|---------------------------|------|-----|-----|-----|------|------|
| Gesamt-<br>eiweiß         | 100% | 89% | 83% | 92% | 104% | 109% |
| Albu-<br>mine             | 100% | 88% | 85% | 92% | 104% | 107% |
| $\beta$ - Glo-<br>buline  | 100% | 97% | 80% | 95% | 124% | 137% |
| $\gamma$ - Glo-<br>buline | 100% | 94% | 79% | 89% | 100% | 105% |

Tab.5: Gesamteiweiß und Plasmafraktionen in Prozent  
des Ausgangswertes im standardisierten hämorrhagi-  
schen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewach-  
senen Hunden.

steigen die Werte weiter auf 104% das Gesamteiweiß und  
die Albumine, 124% die  $\beta$ -Globuline und 100% die  $\gamma$ -Globu-  
line. Und schließlich 1 Stunde nach Reinfusion betragen  
das Gesamteiweiß 109, die Albumine 107, die  $\beta$ -Globuline,

die den höchsten Anstieg zeigen, 137 und die  $\gamma$ -Globuline 105% des Ausgangswertes. (s.Abb.6, Tab.5)

### 7. Verhalten von Albumin und Gesamtglobulin

Bei den Hundesäuglingen ist der Kontrollwert der Gesamtglobuline 1,7 g%. Der Albumingehalt des Plasma beträgt 2,0 g%. Während der Oligämie fällt der Globulinwert auf 1,3 und 1,4 g%, der Albuminwert auf 1,6, 1,5 und 1,7 g%. Der Abfall beider ist signifikant ( $p < 0,0002$ ). Nach Reinfusion steigen die Globuline rasch an auf 1,7 bzw. 1,8 g%, die Albumine auf 1,8 und 1,9 g%.

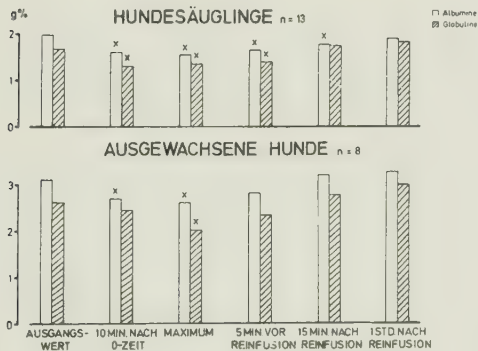


Abb.7: Albumine und Gesamtglobuline im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden.

Die mit x bezeichneten Säulen unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert.

HUNDESÄUGLINGE n = 13

|                           | Ausgangs-<br>wert<br>g % | 10 Min.<br>nach<br>O-Zeit | Maximum                  | 5 Min.<br>vor<br>Reinf.  | 15 Min.<br>nach<br>Reinf. | 1 Std.<br>nach<br>Reinf. |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Gesamt-<br>Globu-<br>line | 1,7<br>±0,3              | 1,3 <sup>x</sup><br>±0,2  | 1,4 <sup>x</sup><br>±0,2 | 1,4 <sup>x</sup><br>±0,2 | 1,7<br>±0,2               | 1,8<br>±0,3              |
| Albu-<br>mine             | 2,0<br>±0,2              | 1,6 <sup>x</sup><br>±0,3  | 1,5 <sup>x</sup><br>±0,2 | 1,7 <sup>x</sup><br>±0,3 | 1,8<br>±0,3               | 1,9<br>±0,3              |

AUSGEWACHSENE HUNDE n = 8

|                           |             |                          |                          |             |             |             |
|---------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Gesamt-<br>Globu-<br>line | 2,6<br>±0,3 | 2,4<br>±0,2              | 2,0 <sup>x</sup><br>±0,3 | 2,4<br>±0,4 | 2,8<br>±0,3 | 3,0<br>±0,3 |
| Albu-<br>mine             | 3,1<br>±0,4 | 2,7 <sup>x</sup><br>±0,4 | 2,6 <sup>x</sup><br>±0,3 | 2,8<br>±0,5 | 3,2<br>±0,3 | 3,3<br>±0,4 |

Tab.6: Albumine und Gesamtglobuline im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und ausgewachsenen Hunden.

Die mit x bezeichneten Werte unterscheiden sich signifikant vom Ausgangswert.

Bei den ausgewachsenen Hunden beträgt der Ausgangswert der Gesamtglobuline 2,6 g%, der der Albumine 3,1 g%. Der Gesamtglobulinwert liegt signifikant über dem der Hundesäuglinge ( $p < 0,0002$ ). In der oligämischen Schock-

phase sinken die Gesamtglobuline auf 2,4, 2,0 und 2,4 g%, die Albumine auf 2,7, 2,6 und 2,8 g%. Nach Reinfusion steigen die Globuline auf 2,8 und 3,0 g%, die Albumine auf 3,2 und 3,3 g%. Der Abfall der Gesamtglobuline während des Maximums der Blutabgabe ist signifikant ( $p < 0,0005$ ), die anderen Werte unterscheiden sich nicht vom Ausgangswert. (s.Abb.7, Tab.6)

#### 8. Albumin-Globulin-Quotient

Der Albumin-Globulin-Quotient beträgt bei den Hundesäuglingen in der Kontrollphase 1,2. In der Oligämie bleibt er zunächst unverändert und fällt auf dem Maximum der Blutabgabe auf 1,1. 5 Minuten vor Reinfusion steigt er wieder auf 1,2 und fällt in der normovolämischen Schockphase auf 1,1.

Bei den ausgewachsenen Hunden beträgt der Ausgangswert des Albumin-Globulin-Quotienten ebenfalls 1,2. 10 Minuten nach 0-Zeit fällt er auf 1,1 und steigt beim Maximum der Blutabgabe auf 1,3. 5 Minuten vor Reinfusion fällt er wieder auf 1,2 und nach Reinfusion fällt er weiter auf 1,1. (s.Tab.7)

HUNDESÄUGLINGE n = 13

|                                 | Aus-<br>gangs-<br>wert | 10 Min.<br>nach<br>O-Zeit | Maximum | 5 Min.<br>vor<br>Reinf. | 15 Min.<br>nach<br>Reinf. | 1 Std.<br>nach<br>Reinf. |
|---------------------------------|------------------------|---------------------------|---------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
| <u>Album.</u><br><u>Globul.</u> | 1,2                    | 1,2                       | 1,1     | 1,2                     | 1,1                       | 1,1                      |

AUSGEWACHSENE HUNDE n = 8

|                                 |     |     |     |     |     |     |
|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| <u>Album.</u><br><u>Globul.</u> | 1,2 | 1,1 | 1,3 | 1,2 | 1,1 | 1,1 |
|---------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|

Tab.7: Albumin-Globulin-Quotient im standardisierten  
hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen und  
ausgewachsenen Hunden.

## D D I S K U S S I O N

Über die Veränderungen der Plasmaproteine im Schock bei ausgewachsenen Tieren liegen eine Reihe von Untersuchungen vor.

LEWIS (1950) fand einen Proteinabfall um 17%. Er konnte ferner zeigen, daß die Globuline schneller wieder den Ausgangswert erreichen als die Albumine. Die  $\alpha_2$ - und die  $\beta$ -Globuline waren nach 24 Stunden erhöht.

PAREIRA (1960) fand bei Ratten nach Blutentzug eine Normalisierung der Plasmaproteine innerhalb von 48 Stunden. Er schließt aufgrund seiner Untersuchungsergebnisse auf 2 Phasen des Plasmaproteinersatzes; 1. eine sofortige innerhalb der ersten 2 Stunden; 2. eine verzögerte, die nach 4 Stunden beginnt und bis zu 48 Stunden anhält.

LISTER (1963) erzeugte nach größerem Blutentzug beim Menschen einen Abfall der Plasmaproteine zwischen 1,4 und 7,2 %. Die Normalisierung erfolgte sehr schnell. Das Verhältnis von Albumin zu Globulin veränderte sich nur unwesentlich. Dieser Autor schließt aus seinen Untersuchungen, daß die Wiederauffüllung beim Menschen im Vergleich zum Hund verlangsamt ist.

DEAVERS (1963) fand bei Hunden, denen mehr als 35% des Blutvolumens entzogen wurde, daß der Hämatokrit und die Plasmaproteinkonzentration nicht mehr parallel laufen, da sowohl Flüssigkeit als auch Proteine in unterschiedlicher Menge in die Blutbahn einströmen.

Sinkt der arterielle Blutdruck unter 50mmHg, so strömt Flüssigkeit mit einem Eiweißgehalt von ca. 2,9 g% in die Blutbahn ein. Sie enthält 74% Globuline und 26% Albumine.

COPE (1962) fand bei Hunden bei einem Blutentzug von 30% ähnlich wie PAREIRA (1960) 2 Stadien: 1.eine schnell einsetzende Verdünnung und 2. einen langsamen Ersatz der Plasmaproteine. Diese gelangen mit der Lymphe in die Blutbahn. Nach 24 Stunden findet er mehr als doppelt so viele Proteine in der Blutbahn als durch den Blutentzug entfernt wurden.

BIRKE (1966) fand bei splenektomierten Hunden, denen 30% des Gesamtblutvolumens entzogen wurde, nach 24 Stunden 93% der Plasmaproteine ersetzt, davon nur 88% der Albumine. Es ist noch nicht sicher geklärt, ob der Eiweißersatz durch vermehrten Einstrom mit verstärkter Neubildung oder vermindertem Abstrom stattfindet. Der Autor konnte keine gesteigerte Syntheserate und keinen vermehrten Abbau der Albumine nachweisen, sodaß nur eine vermehrte Mobilisation aus den extravasalen Depots in Frage kommt.

Die eigenen Ergebnisse, die unter den Bedingungen eines standardisierten hämorrhagischen Schocks bei ausgewachsenen Hunden gewonnen wurden, entsprechen den in der Literatur mitgeteilten Befunden.

Die von uns untersuchten Tiere waren nicht splenektomiert.

Das erklärt den geringen Abfall des Hämatokrits zum Zeitpunkt der maximalen Blutabgabe um nur 0,4% des Absolutwertes bzw. um 1% bezogen auf den auf 100% gesetzten Ausgangswert. (s. Abb.4 u.5, Tab.3 u.4)

Im Gegensatz dazu fällt das Gesamteiweiß während der gleichen Zeit um 1 g% bzw. um 17% bezogen auf den auf 100% gesetzten Ausgangswert ab. (s. Abb.2 u.5, Tab.1 u.4)

Aus diesen Zahlen läßt sich ableiten, daß es während des hämorrhagischen Schocks zu einer Mobilisation von korpuskulären Blutbestandteilen, in erster Linie von Erythrocyten gekommen ist. Der Abfall des Gesamteiweißes um 17% beweist aber auch die Verdünnung durch eingeströmte eiweißarme extravasale Flüssigkeit während der hypovolämischen Schockphase. Diese Phase dauert im Mittel 3 Stunden und 40 Minuten. Der von uns gemessene Abfall des Gesamteiweißes entspricht exakt den bereits zitierten Befunden von LEWIS (1950) und auch den Angaben von COPE (1962). Nach den von BIRKE (1966) gewonnenen Untersuchungsergebnissen ist ein Abstrom von Proteinen in den Extravasalraum nach einem Blutentzug nicht in Betracht zu ziehen.

Während der normovolämischen Schockphase, d.h. während der 1. Stunde nach Reinfusion des entzogenen Blutes steigt der Hämatokrit signifikant über den Ausgangswert an, aber auch die Plasmaproteine zeigen einen deutlichen allerdings nicht signifikanten Anstieg über den Ausgangswert. Das bedeutet, daß entweder Plasmaproteine aus vor-

handenen Depots in die Blutbahn einströmen, oder Flüssigkeit vermehrt die Blutbahn verläßt. Nach den von PAREIRA (1960) und BIRKE (1966) durchgeführten Untersuchungen handelt es sich um eine Proteinmobilisation.

Der Verlauf der Plasmafraktionen der ausgewachsenen Hunde geht unter den vorliegenden Versuchsbedingungen wie aus Abb.3 u.6 und Tab.2 u.5 zu entnehmen ist, in der hypo- und normovolämischen Schockphase den Gesamteiweißwerten parallel mit Ausnahme der  $\beta$ -Globuline, die in der normovolämischen Schockphase signifikant ansteigen. Über derartige Befunde berichten auch LEWIS (1950) und DEEVERS (1963). Dieser auffallende  $\beta$ -Globulinanstieg ist nur durch einen vermehrten Einstrom dieser Eiweißkörper entweder aus einem Pool oder durch eine besonders schnelle und vermehrte Synthese zu erklären.

Die  $\beta$ -Globulinfraktion setzt sich zusammen aus dem  $\beta_1$ -Lipoprotein und dem Transferrin. Das  $\beta_1$ -Lipoprotein ist die prozentual stärkste Fraktion der Serumlipoproteine, die einen Teil des Transportes der Fette und Lipide vermittelt. Ob die im hämorrhagischen Schock vorhandene Fett- und Lipoidmobilisation eine gleichzeitige Mobilisation oder Neubildung von  $\beta_1$ -Lipoprotein nach sich zieht, kann aufgrund der vorliegenden Untersuchungen nicht geklärt werden.

Das Transferrin ist das eisenbindende Protein des Plasmas. Es hat die Aufgabe, den Organismus vor Verlust an ionisiertem Eisen zu schützen und gleichzeitig bei ausreichendem Eisenangebot die Menge des Transporteisens zu regulieren.

Durch die nach einer Blutung einsetzende starke Neubildung von Erythrocyten benötigt der Körper auch in erhöhtem Ausmaß Transferrin. Das Transferrin besitzt also besonders im Falle eines akuten Blutverlustes eine sehr wichtige Funktion.

Die bei den Hundesäuglingen unter den Bedingungen eines standardisierten hämorrhagischen Schocks gewonnenen Ergebnisse lassen ein teilweise unterschiedliches Verhalten im Vergleich zu den ausgewachsenen Tieren erkennen. Zunächst besteht bei der untersuchten Gruppe der Hundesäuglinge eine Anämie, erkenntlich an dem niedrigen Hämatokrit von 26%. Die Tiere dieser Altersgruppe sind auch hinsichtlich anderer Parameter vergleichbar mit menschlichen Säuglingen im Alter von 4 Wochen bis etwa 6 Monaten.

Im ersten Trimenon liegt beim menschlichen Säugling eine Anämie vor, die allgemein als "physiologisch" bezeichnet wird. Diese Trimenonanämie läßt sich weder diätetisch noch medikamentös beeinflussen. Nach dem 3. Monat steigen das Hämoglobin und der Hämatokrit langsam an, aber erst in der Pubertät werden die Normalwerte des Erwachsenen erreicht (FANCONI 1972). Vergesellschaftet mit dieser Anämie ist ebenfalls ein Eiweißmangel (HITZIG 1961). Auch bei den jungen Versuchstieren besteht neben der Anämie sowohl ein erheblicher Mangel an Albumin, als auch an  $\gamma$ -Globulinen. Die Ausgangswerte bei den jungen Tieren liegen signifikant unter denen der ausgewachsenen.

Nur die  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -Globuline liegen bei den jungen Tieren signifikant über den Werten der ausgewachsenen Hunde. Zu den  $\alpha_1$ -Globulinen gehören u.a. das  $\alpha_1$ -Lipoprotein, das ebenfalls für den Transport von Lipoiden im Plasma verantwortlich ist, und das  $\alpha_1$ -Seromucoid, das mit einem Anteil von 40% proteingebundenem Kohlenhydrat das kohlenhydratreichste Plasmaprotein ist. Zu den  $\alpha_2$ -Globulinen gehören das  $\alpha_2$ -Lipoprotein, das Haptoglobin, das Coeruloplasmin und das  $\alpha_2$ -Makroglobulin. Das Haptoglobin vermag Hämoglobin spezifisch zu binden und bewahrt somit den Organismus vor Verlust an Hämoglobineisen. Bei Neugeborenen ist es vermindert. Das Coeruloplasmin bindet Kupfer spezifisch. Im Neugeborenenblut liegt es in höherer Konzentration vor als bei Erwachsenen.

Die  $\beta$ -Globuline unterscheiden sich als einzige Plasma-eiweißfraktion bei beiden Tiergruppen nicht signifikant.

Der Hämatokrit fällt bei den Hündesäuglingen bis zum Maximum der Blutabgabe um 7% des Ausgangswertes (Absolutwert) bzw. um 26% bezogen auf den auf 100% gesetzten Ausgangswert. Bei ihnen werden keine nennenswerten Mengen von korpuskulären Blutbestandteilen mobilisiert, obwohl auch sie nicht splenektomiert sind. Infolge der Anämie sind offenbar die Erythrocytenspeicher leer. In der normovolämischen Schockphase nach Reinfusion des entzogenen Blutes steigt der Hämatokrit wieder auf seinen Ausgangswert an (s. Abb. 4 u. 5, Tab. 3 u. 4)

Das Gesamteiweiß fällt um maximal 0,7 g% bzw. 19% bezogen auf den auf 100% gesetzten Ausgangswert. Der prozentuale Abfall ist bei den Hundesäuglingen durchschnittlich 2% höher als bei den ausgewachsenen Hunden. Die jungen Tiere mobilisieren, wenn man die gewonnenen Meßdaten zugrunde legt, dennoch nicht sehr viel mehr extravasale Flüssigkeit als die ausgewachsenen. Die Flüssigkeitsmobilisation und ihr Rückstrom erfolgen jedoch schneller. Die hypovolämische Schockphase dauert bei den Hundesäuglingen im Mittel nur 90 Minuten. Der Abfall des Gesamteiweißes und der Albumine läuft während der hypovolämischen Schockphase annähernd parallel. Während der Normovolämie steigt jedoch das Gesamteiweiß deutlich schneller an als das Albumin. Die Albuminpools sind bei den Hundesäuglingen schneller erschöpft als bei den ausgewachsenen Tieren. Das ist durch die vorliegende Hypalbuminämie und die damit sicher herabgesetzten Reserven leicht zu erklären.

Die  $\beta$ -Globuline fallen in der oligämischen Schockphase zunächst deutlich stärker ab (28%) als die Albumine und  $\gamma$ -Globuline. In der normovolämischen Schockphase zeigen sie dann ähnlich wie bei den ausgewachsenen Tieren einen schnellen Anstieg, der allerdings nicht signifikant ist. Es muß also auch bei den Hundesäuglingen ein starker Einstrom dieser Eiweißkörper in die Blutbahn stattfinden. Die  $\gamma$ -Globuline dagegen fallen bei den jungen Tieren in der Hypovolämie weniger deutlich ab als die Albumine und

$\beta$ -Globuline. Das spricht für eine bereits in der frühen oligämischen Phase einsetzende verstärkte Mobilisation. Die mobilisierte extravasale Flüssigkeit muß demnach einen höheren  $\gamma$ -Globulinanteil besitzen, als das bei den ausgewachsenen Tieren der Fall ist.

Ein Abstrom von Flüssigkeit aus dem Intravasalraum kann aufgrund des Verhaltens der Albumine, die nach Reinfusion des entzogenen Blutes praktisch den Ausgangswert wieder erreichen, ausgeschlossen werden. Bei einem Flüssigkeitsabstrom müßten auch die Albuminkonzentrationen über den Ausgangswert ansteigen.

Hinzuweisen ist abschließend noch auf das Verhalten des Albumin-Globulin-Quotienten vor und während des hämorrhagischen Schocks (s. Tab.7). Dabei fällt die Identität der Quotienten bei beiden Tiergruppen und die geringen Änderungen sowohl während der hypo- als auch während der normovolämischen Schockphase auf. Der Organismus hat offenbar auch hier ein außerordentlich präzise wirkendes Regulationssystem, um diesen Quotienten konstant zu halten.

## E Z U S A M M E N F A S S U N G

An 15 Bastardhundsäuglingen im Alter von 14 - 29 Tagen und an 9 ausgewachsenen Hunden werden bei einem standardisierten hämorrhagischen Schock die Veränderungen des Hämatokrits und der Plasmaeiweißkörper untersucht. Beide Tiergruppen sind nicht splenektomiert.

Die jungen Tiere verhalten sich im Vergleich zu den ausgewachsenen teilweise unterschiedlich.

Die Ausgangswerte des Gesamteiweißes, der Albumine, der  $\gamma$ -Globuline und des Hämatokrits liegen signifikant unter den Werten der ausgewachsenen Hunde. Die  $\beta$ -Globuline unterscheiden sich bei beiden Tiergruppen nicht signifikant. Die Ausgangswerte der  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -Globuline liegen bei den Hundesäuglingen signifikant über denen der ausgewachsenen Tiere.

Der Hämatokrit fällt während der oligämischen Schockphase bei den ausgewachsenen Hunden nur sehr gering um 1%, bei den Hundesäuglingen dagegen um 26% des auf 100% gesetzten Ausgangswertes. In der normovolämischen Schockphase steigt er bei den ausgewachsenen Hunden signifikant über den Ausgangswert an, bei den Hundesäuglingen erreicht er wieder das Ausgangsniveau. Bei den ausgewachsenen Tieren werden während der Hypovolämie im Gegensatz zu den Hundesäuglingen in erheblichem Umfang Erythrocyten mobilisiert.

Das Gesamteiweiß fällt sowohl bei den ausgewachsenen Hunden als auch bei den Hundesäuglingen um 17% bzw. 19% des Ausgangswertes in der oligämischen Schockphase ab, während der Normovolämie steigt es wieder etwas über den Ausgangswert an. Der Abfall und der Wiederanstieg erfolgen bei den jungen Tieren schneller. Dies beweist die Plasmaverdünnung durch eingeströmte proteinarme extravasale Flüssigkeit. Nach der Reinfusion des entzogenen Blutes setzt der Einstrom von Proteinen aus extravasalen Depots und durch die bereits einsetzende Neubildung ein.

Die Plasmafraktionen laufen während der Oligämie bei den ausgewachsenen Hunden dem Gesamteiweiß annähernd parallel. Bei den Hundesäuglingen dagegen fallen die  $\beta$ -Globuline zunächst stärker ab, die  $\gamma$ -Globuline jedoch weniger stark. Letzteres spricht für einen höheren  $\gamma$ -Globulingehalt der extravasalen Flüssigkeit bei den jungen Tieren.

In der normovolämischen Schockphase steigen bei den Hundesäuglingen die Albumine deutlich langsamer an; sie erreichen 1 Stunde nach Reinfusion erst 96% des Ausgangswertes. Die Albuminpools sind bei den jungen Tieren schneller erschöpft. Ursache dafür ist die primär bestehende Hypalbuminämie. Bei den ausgewachsenen Hunden steigen in der Normovolämie die Albumine analog dem Gesamteiweiß an.

Die  $\beta$ -Globuline erreichen bei den ausgewachsenen Hunden

1 Stunde nach Reinfusion 137% des Ausgangswertes; das ist ein signifikanter Anstieg. Auch bei den Hundesäuglingen steigen die  $\beta$ -Globuline auf 117% des Ausgangswertes. Diese Eiweißkörper müssen entweder in erheblichem Ausmaß aus extravasalen Pools einströmen oder es muß sofort eine starke Synthese stattfinden. Ein Abstrom von Flüssigkeit aus dem Intravasalraum kann aufgrund des Verhaltens der Albumine, die nach Reinfusion des entzogenen Blutes praktisch den Ausgangswert wieder erreichen, ausgeschlossen werden.

Die  $\alpha_1$ -Globuline und  $\alpha_2$ -Globuline laufen auch in der normovolämischen Schockphase dem Gesamteiweiß bei beiden Tiergruppen parallel.

Der Albumin-Globulin-Quotient beträgt sowohl bei den ausgewachsenen Hunden als auch bei den Hundesäuglingen 1,2. Er ändert sich während und nach dem hämorrhagischen Schock auffallenderweise nur geringfügig. 1 Stunde nach Reinfusion beträgt er bei beiden Tiergruppen 1,1, ist also wenig zu den Globulinen verschoben und wird offenbar durch ein sehr präzise wirkendes Regelsystem konstant gehalten.

F L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1 BERGENTZ, S.-K., D.K. BRIEF: The effect of pH and osmolality on the production of canin hemorrhagic shock.  
Surgery 58, 412-419 (1965)
- 2 BIRKE, G., S.-O. LILJEDAHN, L.-O. PLANTIN a. A. RIEGER:  
Blood volume and plasma protein.  
I. Changes in blood volume and plasma proteins after bleeding in the splenectomized dogs.  
Acta. Chir. Scand. 132, 477-492 (1966)
- 3 BRAASCH, W., H.D.SCHMIDT, J.SCHMIER u. J.J.SMITH:  
Die Leberdurchblutung im hämorrhagischen Schock und ihre Beeinflußbarkeit durch eine isolierte Spendermilz.  
Pflügers Arch. ges. Physiol. 284, 240-258 (1965)
- 4 BROESMA, R.J., G.D.BULLEMER, E.F.MAMMEN: Blood coagulation changes in hemorrhagic shock and acidosis.  
Thrombos.Diathes.haemorrh.Supp.36, 171-176 (1969)
- 5 COPE, O., S.B.LITWIN: Contribution of the lymphatic system to the replenishment of the plasma volume following a hemorrhage.  
Ann.Surg. 156, 655-667 (1962)
- 6 DEEVERS, S., E.L.SMITH, R.A.HUGGINS: Movement of fluid, albumin and globulins with overtransfusion and hemorrhage.  
Amer.J.Physiol. 205, 995-999 (1963)
- 7 FANCONI, G.: Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe.  
In: Lehrbuch der Pädiatrie  
Verlag Schwabe & Co, Basel/Stuttgart (1972)
- 8 GRUBER, U.F.: Blutersatz.  
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1968

- 9 HARDAWAY, R.M.: Syndroms of disseminated intravascular coagulation.  
Charles C. Thomas, Springfield, I 11, 1966
- 10 HARDAWAY, R.M., P.M.JAMES, Jr, R.W.ANDERSON, C.E.BREDENBERG, R.L.WEST: Intensive study and treatment of shock in man.  
Jama 199, 779-790 (1967)
- 11 HARDAWAY, R.M., W.R.BREWSTER, M.J.ELOVITZ: The influence of vasoconstriction and acidosis on disseminated intravascular coagulation.  
Surgery 59, 804-811 (1966)
- 12 HARDAWAY, R.M.: Disseminated intravascular coagulation in shock.  
Thrombos.Diathes.hemorrh.Supp. 36, 159-170 (1969)
- 13 HITZIG, W.H.: Das Bluteiweißbild des gesunden Säuglings.  
Helv.Päd.Acta 16, 46 (1961)
- 14 HOLLMANN, G., A.SCHAAFF, u. H.D.SCHMIDT: Hämatokrit, Plasma- und Blutvolumen im standardisierten hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen.  
Z. Exp. Chir. 2, 330-342 (1969)
- 15 HOLLMANN, G.: Experimentelle Untersuchungen zur Pathophysiologie des hämorrhagischen Schocks im frühen Lebensalter.  
Habilitationsschrift 1971
- 16 HUIZENGA, K.A., B.L.BROFMAN, a. C.J.WIGGERS: Ineffectiveness of adrenal cortex extracts in standardised hemorrhagic shock.  
J. Pharmacol. Ther. 78, 139-153 (1943)
- 17 LASCH, H.G., K.MECHELKE, E.NUSSER: Über Änderungen der Gerinnungsfaktoren Prothrombin und VII bei hyper- und hypozirkulatorischen Kreislaufumstellungen der Katze.  
Dtsch.Arch.klin.Med. 204, 1-21 (1957)

- 18 LASCH, H.G., K.MECHELKE, E.NUSSER, H.H.SESSNER:  
Über Beziehungen zwischen Blutgerinnung und  
Kreislauffunktion.  
Z. ges. exp. Med. 129, 484-495 (1959)
- 19 LEWIS, L.A., I.H.PAGE, O.GLASSER: Plasma proteins  
(electrophoretic technic) in normal and  
shocked dogs.  
Amer. J. Physiol. 161, 101-105 (1950)
- 20 LISTER, J., I.E.MCNEILL: Transcapillary refilling  
after hemorrhage in normal man.  
Ann. Surg. 158, 698-712 (1963)
- 21 PAREIRA, M., K.SERKES, ST.LANG: Early response of  
plasma volume, red cell mass and plasma  
proteins of massive hemorrhage.  
Proc. Soc. Exp. biol. Med. 103, 9-12 (1960)
- 22 RUTHERFORD, R.B., R.L.WEST, R.M.HARDAWAY: Coagulation  
changes during experimental hemorrhagic shock.  
Ann. Surg. 164, 203-214 (1966)
- 23 WINTROBE, M.M.: Clinical hematology.  
3. Aufl. Philadelphia p. 59 (1952)
- 24 WUHRMANN, F., H.MÄRKI: Dysproteinämien und Paraprotein-  
ämien.  
Verlag Schwabe & Co. Basel 1963

# G L E B E N S L A U F

Am 27.3.1948 wurde ich als Tochter des Dr. Norbert Benzler und seiner Frau Ruth geb. Burger in München geboren. Mein Vater ist Dipl.Ing. und bei einem größeren Energieunternehmen in Bayern angestellt, meine Mutter ist Hausfrau. Ich habe noch drei Geschwister.

Von 1954-1958 besuchte ich in München die Volksschule an der Amalienstraße, von 1958-1967 das Neusprachliche Gymnasium der Armen Schulschwestern v.U.L.F. am Anger in München. 1967 bestand ich dort das Abitur.

Im WS 67/68 begann ich an der LMU in München Medizin zu studieren. Mein Vorphysikum legte ich am Ende des SS 68 ab. Am Ende des WS 69/70 machte ich dann das Physikum ebenfalls an der LMU in München.

Am 26.8.1971 heiratete ich den Dipl.phys. Herbert Schüler, der als wissenschaftlicher Angestellter am Labor für Reaktorregelung und Anlagensicherung in Garching arbeitet.

Im Frühjahr 1973 möchte ich mein Staatexamen in München ablegen.

Herrn Privat-Dozent Dr. G.Hollmann danke ich vielfmals  
für seine freundliche Unterstützung bei den Unter-  
suchungen und bei der Anfertigung der Doktorarbeit,  
Fräulein R. Schadwinkel für ihre Hilfe bei den Labor-  
untersuchungen und der statistischen Auswertung.







